FACULTE DE MEDECINE - PARIS - LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

PARIS VII

Année 1972

N° 135

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

SULTAN Jerry André, né le 23 août 1943 à TUNIS (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le 19

REVUE GENERALE SUR LA MALADIE DE S T E I N E R T

(La dystrophie myotonique)

Président : Monsieur C O N T A M I N, Professeur

A mes chers Parents

En témoignage de mon affection et en reconnaissance des sacrifices qu'ils ont consentis pour moi tout au long de mes études.

A mon frère

Le Docteur ès Sciences Roland FELLOUS
Maître de Conférence à la Faculté des Sciences de Nice

qui m'a encouragé dans la voie de la Médecine ; en témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon frère

Lucien SULTAN

avec toute mon affection

A mon frère

Le Docteur Bernard SULTAN

en souvenir de nos années d'études

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon cousin

Le Docteur Jean-Claude NATAF
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

qui guida mes premiers pas dans mes études

A toute ma famille

A Monsieur le Docteur Edmond ATTIAS

en témoignage de notre amitié

A mes Amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552726_0014

A Monsieur le Professeur CONTAMIN

qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre admiration et
de notre respect.

A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine
de Paris

En remerciement pour leur enseignement

A tous mes Maîtres des Hôpitaux

Monsieur le Docteur CALVET
Monsieur le Docteur HOUDART
Monsieur le Professeur DE SEZE
Monsieur le Professeur GAULTIER
Monsieur le Docteur MOULONGUET
Monsieur le Docteur NEHLIL

En hommage respectueux

REVUE GENERALE SUR LA MALADIE DE STEINERT (LA DYSTROPHIE MYOTONIQUE)

--- Plan de la thèse ---

I - Historique et Rappel bibliographique

II - Etude clinique

A. Description classique de la Maladie de Steinert

1°) Le Syndrome musculaire
- les atrophies musculaires
- la myotonie
- les troubles neurologiques associés.

2°) Le Syndrome dystrophique
- la cataracte
- les troubles glandulaires
- les troubles des phanères
- les dystrophies mineures
- les troubles psychiques

3°) Evolution générale

4°) Les formes cliniques

5°) Les diagnostics différentiels

6°) L'étiologie

../..

B. A propos d'un cas de Maladie de Steinert vu récemment

1°) Les signes fonctionnels

2°) L'examen clinique

3°) Les examens biologiques

4°) Les examens radiologiques

5°) Examens électriques

6°) Réflexogramme et examen ophtalmologique

III- Recherches modernes à propos de la Maladie de Steinert

A. Etudes biochimique et enzymologique

1°) Etude biochimique

2°) Etude enzymologique

B. Etude anatomo-pathologique

I Historique et Rappel bibliographique

La maladie de Steinert est une affection hérédo-dégénérative d'évolution progressive.

Le terme de dystrophie myotonique, actuellement de plus en plus employé, parait traduire de manière plus complète les caractéristiques de cette affection que la dénomination proposée primitivement par ROSSOLIMO en 1902 de " Myotonie Atrophique ".

En fait, la première observation remontant à 1886, fut celle d'EERB, " le Charcot allemand ". L'auteur se borne alors à décrire une myotonie particulière par l'apparition secondaire de l'atrophie musculaire.

En 1896, JOLLY insiste sur l'atrophie de l'éminence thénar.

- KOMHOLD et PELIZAEUS, en 1897, pensent que deux symptômes sont essentiels : la myotonie et l'atrophie musculaire.

Les observations s'accumulent depuis :

- BATTEN et GIBB et surtout STEINERT en 1909, dégagent la topographie particulière des atrophies qui atteignent la face, les masticateurs, au cou ; les sternocleido-mastoïdiens, aux membres ; les muscles des avant-bras, les mains, les vastes des cuisses, les péroniers, les fléchisseurs dorsaux, sont plus rarement atteints.

- STEINERT, contrairement à ROSSOLIMO en 1902, qui fait de cette maladie une transition entre le Thomsen et les myopathies, définit la maladie :

../..

L'amyotrophie se distingue de celle des autres myopathies. Les phénomènes sont moins intenses, moins diffus que ceux du Thomsen.

Cette maladie s'associe à d'autres symtômes fréquents et dystrophiques : la calvitie précoce, l'atrophie testiculaire, l'acrocyanose et éventuellement un goitre.

- En 1911, GREENFIELD enrichit la symptomatologie et découvre la cataracte.

- FLEISCHERT et VOGT ont précisé cette lésion et, comme lui, pensent à son caractère héréditaire.

- CURSCHAMM, plus précis, trouve les dystrophies quasi constantes dans cette maladie.

- BOETERS décrit même les formes hypertrophiques de la maladie, mais aucun examen ophtalmologique n'a été pratique dans ces cas.

- En 1923, Walter TIMME, par esprit de système, étudie tous les organes et en particulier la fibre cardiaque et le système osseux touchés par la maladie.

- En 1931, ROUQUES, à propos de six cas français, donne une très belle description clinique et apporte quelques notions étiopathogéniques, qui méritent réflexion.

De nombreux auteurs, depuis les vingt dernières années, se sont penchés sur cette maladie. Les études biochimiques aboutiront peut-être à une thérapeutique efficace. Les traitements curatifs proposés n'ont pas encore donné un résultat encourageant.

../..

- En 1944, FRANCHESCHETTI et MACH insistent sur la constance des altérations cristalliniennes, mais des " STEINERT " dont l'examen biomicroscopique est négatif, ont été décrits.

- En 1949, BERTRAND signale la relative fréquence du mégacolon.

- En 1953, CARON étudie les troubles diencéphaliques.

- En 1958, PERDRIEL montre la valeur de certains symptômes révélateurs mineurs.

COROIT cite un cas de maladie de STEINERT après un traumatisme.

- KLEIN, par un travail de patience et de rigueur, a démontré sur un matériel humain peu commun, 229 cas, l'identité nosologique de la maladie, alors que d'autres auteurs affirment encore la parenté étroite et même l'identité avec les manifestations du Thomsen.

- MAAS et PATERSON, décrivent des formes de transition avec prédominance des atteintes myotoniques. Ces formes cliniques décrites échappent à l'argumentation et montrent combien il est difficile pour quelques cas de définir, en médecine, les frontières nosologiques.

- En 1959, FARDEAU, sur les compte-rendus anatomo-pathologiques des biopsies musculaires, décrit la disposition anomale des myofibrilles et sa fréquence.

-Le Professeur DECOURT et ses collaborateurs font la lumière sur les troubles endocriniens et en particulier testiculaires. Ils montrent leur espoir déçu dans l'explication hormonale univoque de la maladie.

../..

- En 1961, MAHOUDEAU donne les résultats d'étude histologique de biopsie musculaire au microscope électronique.

- En 1962, CALVET insiste sur les troubles bucco-pharyngés.

- En 1966, CALDERON sur les troubles psychiques.

- A l'occasion du centenaire de la mort d'Eerb en 1966, le Professeur KUHN, rappelle au cours du symposium,la relative fréquence des anomalies cardiaques, digestives, pulmonaires, buccopharyngés et bucco-laryngés, et montre l'importance de l'étude enzymatique.

- Certains auteurs publient des formes de l'enfant (en 1962, Just ; en 1966, Sarrony) des associations Steinert et Paget (1965, de Romanis), des associations de Steinert et Epithelioma (1965 Cantwell).

- La clinique s'enrichit d'année en année. Les considérations étio-pathogéniques et thérapeutiques suivent le courant historique et se modèlent avec le temps. Des théories nerveuse, hormonale, vasculaire, ont tenté d'expliquer cette maladie complexe et polymorphe.

II - Etude clinique

A. Description classique de la Maladie de Steinert

1°) Le Syndrome Musculaire est fait par :

a) les atrophies musculaires

L'atrophie musculaire est le premier signe cardinal.

STEINERT, CIBB, BATTEN, insistent sur la topographie particulière des atteintes, qui siègent aux muscles de la face, aux sterno-cleïdo-mastoïdiens, aux muscles de l'avant-bras et aux muscles péroniers.

ADIE et GREENFIELD montrent, avec 123 observations, que les orbiculaires et que les sterno-cleïdo-mastoïdiens sont rarement indemnes.

En fait, à un stade avancé, presque tous les muscles sont atteints.

Au visage :

l'atrophie des muscles de la mimique, la calvitie, le ptosis, l'énophtalmie, réalisent " le faciès myopathique très spécial ". Le masque peut se produire dans un laps de temps très court. La comparaison de photos est d'un apport clinique certain. Ce masque est non seulement dû à l'atrophie, mais aussi à l'inhibition de la mobilité faciale.

La faiblesse des orbiculaires est mise en évidence par l'ouverture facile des paupières, contre le gré des malades. Elle amène parfois à consulter. Elle peut être précoce (à l'âge de six mois), progressif ou aigu.

../..

Les plis et rides sont peu accentués. Il est parfois impossible au malade de relever les sourcils ou de plisser le front. Les plis naso-labiaux sont plus ou moins effacés, les narines se dilatent.

L'atrophie des masticateurs entraîne la dispation du relief des temporaux et des masseters.

Les fosses temporales s'excavent et les arcades zygomatiques saillent.

Une luxation paralytique de la machoire peut survenir à un stade avancé, parfois déclenchée ou ébauchée au baillement. Les pterygoïdiens sont également atteints.

Les lèvres s'éversent et prennent l'aspect de bénitiers par faiblesse de l'orbiculaire.

La tonicité des buccinateurs diminue. Le malade n'arrive pas à gonfler les joues. Il résiste mal à une pression extérieure. Siffler lui est également difficile.

Le rire du malade est modifié, souvent oblique ou transversal. La boule de BICHAT disparaît. La calvitie, le visage squelettique, émacié, sans expression, l'énophtalmie, ptosis donnent au malade un aspect qui ne saurait échapper au clinicien.

- A l'ouverture de la bouche, la langue est atrophiée, soit dans sa moitié antérieure, soit d'un côté, ou discrètement. Lorsque l'atrophie est globale, la langue se plisse et se fissure profondément.

Le voile du palais s'amincit. Il s'éloigne de la paroi postérieure du pharynx, mais il garde sa mobilité.

../..

Déficients, les muscles du pharynx (constricteurs) du larynx, du voile, de la langue et des lèvres, modulent la voix, qui devient faible, monotone et sans timbre.

L'examen O.R.L. est indispensable.

On décrit des parésies, avec atrophie des cordes.

Les adducteurs, les abducteurs, le cricoaryténoïdien gauche, les tenseurs, les dilatateurs, les bandes ventriculaires peuvent être atteints.

Les troubles de la déglutition sont secondaires à une atteinte des muscles de la partie supérieure de l'oesophage.

Une atteinte importante évoque une paralysie bulbaire, un cancer du cardia.

- Les muscles du cou :

Le peaucier est indemne ; par contre, le sterno-cleïdo-mastoïdien, dans sa totalité, ou un de ses chefs, est constamment atteint. Son relief disparaît et donne un cou de cygne.

En position couchée, le malade lève difficilement la tête. Debout, la tête du malade tombe facilement en avant. L'atteinte du trapèze n'est pas habituelle.

L'atrophie peut s'étendre aux muscles du tronc. L'atteinte est souvent discrète. Une scoliose, une lordose vertébrale, par atteinte des muscles rachidiens, est rare. Le malade se lève difficilement de la position couchée. La déformation myopathique de l'abdomen est exceptionnelle. L'atrophie du psoas est vraisemblable.

../..

- La localisation, au niveau de la ceinture scapulaire, n'est pas habituelle. Une faiblesse du sus et du sous-épineux, du deltoïde, a été signalée.

Le malade a des difficultés pour lever les bras, porter la nourriture à sa bouche et s'habiller seul.

Les pectoraux sont rarement atteints, tantôt un chef costal ou la totalité, rarement de façon bilatérale.

- Au bras, l'atrophie du triceps est dissociée. La longue portion est intacte. Les vastes, par contre, sont touchés.

L'atrophie prédomine aux avant-bras. Le long supinateur diminue de volume. Le groupe des fléchisseurs et des extenseurs sont presque aussi fréquemment atteints.

Ils donnent à l'avant-bras un aspect mince et plat.

Lors d'une atrophie importante, un sillon profond parcourt l'avant-bras.

Les muscles de l'éminence thénar, hypothénar, et les interosseux peuvent être atteints.

Les malades sont incapables de tenir les gros objets, de couper du pain, de faucher, sans utiliser les avant-bras.

La ceinture pelvienne est indemne en général. L'atteinte du quadriceps est habituelle. Elle épargne le droit antérieur et prédomine sur les vastes.

../..

Le malade devient incapable de se mettre debout sans l'aide des bras. Les chutes sont fréquentes, par fléchissement brusque des genoux.

L'atteinte du biceps est plus rare. Le malade monte alors l'escalier les jambes raides, en exécutant un demi-cercle à chaque pas.

-Lors de l'atrophie des muscles extenseurs, le malade stoppe. Le côté latéral du pied s'affaisse. La démarche est lourde et traînante. Pour éviter de trébucher, le malade lève les pieds, attentif à chaque pas. Le pied équin ou en équino-varus, est secondaire à une rétraction des muscles du mollet.

-En cas d'atrophie des fléchisseurs dorsaux : jambier antérieur et extenseur des orteils, le pied tombe et ne peut pas se redresser.

-La faiblesse des fléchisseurs plantaires empêche le malade de se mettre sur la pointe des pieds.

-L'atteinte des muscles du pied est exceptionnelle. Elle se révèle parfois, par une métatarsalgie.

Les faiblesses musculaires évoluent en rapport avec le progrès de l'atrophie. La diminution de la force musculaire est souvent plus importante que ne le laisserait supposer à priori l'état des muscles.

L'étude de la consistance des muscles à la palpation montre qu'ils deviennent mous et flasques.

../..

L'hypertrophie de certains muscles serait relative. Des auteurs ont décrit des pseudo-hypertrophies des mollets (jumeaux), du pouce, des triceps, et du grand palmaire.

b) La myotonie

Elle est souvent symptôme initial. La myotonie des muscles des mouvements volontaires est une difficulté et une lenteur de la décontraction qui s'oppose au jeu normal de la première contraction (qui n'est pas due à une parésie des antagonistes).

La myotonie n'apparaît, en général, que dans les mouvements exécutés avec force. Dans quelques cas, un mouvement plus faible suffit, l'adduction du pouce par exemple.

Les mouvements passifs n'entraînent aucun trouble.

La répétition des mouvements diminue la myotonie.

La myotonie paradoxale n'est pas exceptionnelle.

Cette raideur est parfois aggravée par le froid, l'humidité et les émotions. Elle est indolore.

La myotonie des mouvements volontaires est beaucoup plus limitée que dans la maladie de THOMSEN. Son siège d'élection est au niveau des mains, de la langue, des orbiculaires des paupières, plus rarement au niveau des masticateurs et des jambes :

../..

- La myotonie des fléchisseurs des doigts est mise en évidence, le poing serré, ou à la prise vigoureuse d'un objet : le malade ouvre les doigts l'un après l'autre, dans une ordre variable, le pouce en dernier ; certains malades sont obligés de placer le poignet dans une attitude d'hyper-flexion sur l'avant-bras, ou d'hyper-extension. Parfois, seule l'adduction du pouce est atteinte.

- La myotonie de la langue modifie la voix et parfois gêne la déglutition.

- lorsque les orbiculaires sont touchés, le malade ouvre difficilement les yeux ; l'épreuve d'ouverture et de fermeture montre le retard à la décontraction.

- la myotonie des masticateurs est plus rare. Le malade, en baillant, a l'impression d'un blocage de son maxillaire inférieur.

- la myotonie des muscles oculo-moteurs peut entraîner une diplopie passagère.

- l'atteinte des membres inférieurs est moins fréquente que celle des membres supérieurs.

. le biceps, le triceps, le long supinateur, se décontractent lentement, lorsqu'ils forcent une résistance.

. Certains malades se voient dans l'impossibilité de remuer les jambes, après s'être assis.

La diffusion de la myotonie active aux autres groupes musculaires est possible.

../..

La myotonie synergique des antagonistes est exceptionnelle ; la myotonie diminue d'intensité au cours de l'évolution de la maladie, alors qu'apparaissent des atrophies.

La réponse myotonique des réflexes tendineux et cutanés est négative.

c) Les troubles neurologiques associés

L'examen neurologique est généralement négatif, en dehors de réflexes ostéo-tendineux abolis ou diminués.

L'abolition ou la diminution des réflexes tendineux est indépendante du processus musculaire. Une abolition de réflexes coïncide souvent avec une musculature normale et un réflexe idio-musculaire présent (PASSOUANT).

Les réflexes cutanés et crémastériens sont conservés ou peu modifiés.

Le cutané plantaire est indifférent (KLEIN).

La sensibilité à tous les modes ne semble pas touchée.

Pour CURSHMANN, de tels troubles sont inexistants.

Pour ROUQUES, ils sont exceptionnels.

Certains auteurs ont décrit des hyperesthésies (KLEIN, MAAS), des paresthésies (ROSSOLIMO).

On rapporte également d'autres troubles neurologiques, dont il est impossible de déterminer la fréquence.

../..

Nous énumérons les symptômes, sans établir leur corrélation :

- une paraplégie spastique ou flasque,
- une ataxie des membres inférieurs,
- un trouble de la coordination et de l'équilibre,
- les troubles extra-pyramidaux,
- des exagérations du réflexe de posture,
- un tremblement intense,
- une crise orthostatique, avec perte de connaissance
- un Chovstek,
- une surdité de l'oreille interne, progressive, confirmée à l'audiogramme (KUHN).

Chez un malade de KLEIN, des céphalées, des vertiges, des troubles de l'odorat, du goût, une paralysie faciale, un ptosis, une paralysie du regard vers le haut évoquaient une affection mésencéphalique. Mais ce principe localisateur n'est pas un argument suffisant pour élaborer une théorie nerveuse de la maladie.

Limitons notre propos en disant que les tissus nerveux n'échappent pas au processus dystrophique et dégénératif.

2° - Le syndrome dystrophique

Trois élements dominent ce syndrome ; ce sont la cataracte, les troubles endocriniens et l'alopecie chez l'homme.

a) La cataracte

La cataracte du STEINERT est le troisième signe cardinal.

../..

- En 1911, GODWIN, GREENFIELD insistent sur l'importance étiologique de la cataracte dans l'hérédité.

On rapporte une cataracte sénile de première génération, la cataracte précoce chez les parents et dans la génération du malade, en pleine évolution de STEINERT.

Cliniquement, cette dernière se manifeste ou se réduit à des modifications cristalliniennes, découvertes par la lampe à fente.

- D'après KLEIN, sur 242 cas, on a 97,9 % de cataractes, c'est dire la constance de ce signe, mais il faut savoir en faire le diagnostic précoce.

On décrit deux types de lésions :

la cataracte de VOGT et la cataracte de FLEISCHER.

- La cataracte de VOGT se localise dans la corticale antérieure et postérieure. Les opacités punctiformes de 50 microns ou plus petites, blanchâtres, des corps colorés rouge vif, vert, rarement jaune ou bleu, à petites facettes, de forme anguleuse, ou sous forme de poussières légèrement voyantes, se répartissent en semis. Leur apparition n'est pas uniforme.

La cataracte punctiforme observée dans d'autres cas n'est pas aussi caractéristique. Celle du STEINERT frappe par la réunion et la multiplicité des opacités.

- La cataracte de FLEISCHER se localise au pôle postérieur du cristallin. La corticale postérieure se trouble en étoile : des rayons, à disposition stellaire, se terminent en pointe vers l'équateur.

../..

La zone intermédiaire du cristallin renferme de fines opacités punctiformes, ainsi que la corticale antérieure.

Les cataractes de VOGT et FLEISCHER sont vraisemblablement des stades évolutifs de la dystrophie ophtalmique.

La cataracte de VOGT serait un stade précoce, la cataracte de FLEISCHER un stade plus tardif. Elles coïncident parfois.

- Au début, l'acuité visuelle est normale ou peu altérée. Aussi les premières manifestations de cataracte sont des découvertes de la lampe à fente, à l'occasion d'un examen ophtalmique systématique et coïncident avec les symptômes neuro-musculaires. Elles sont si caractéristiques qu'elles mettent le médecin sur la voie du diagnostic. Ces modifications apparaissent parfois après un délai de deux à dix ans.

HAUPTMANN, en 1929, avait déjà énoncé ce décalage chronologique.

- A un stade avancé, la densité des opacités et leur diffusion font perdre tout aspect caractéristique à la cataracte de STEINERT. L'opacité cristallinienne complète n'est pourtant jamais atteinte, l'acuité visuelle diminuant progressivement.

La cataracte peut s'associer à d'autres troubles oculaires, infectieux, neuro-ophtalmiques.

../..

- L'infection serait l'expression d'une fermeture insuffisante des paupières, et des troubles dystrophiques. Les blépharoconjonctivites chroniques, les conjonctivites sont fréquentes

La kératite épithéliale, avec diminution de la sensibilité cornéenne, la kératie ulcéreuse unie ou bilatérale, la dacryocystite, l'herpès cornéenne, avec opacité, la blépharo-conjonctivite avec trichosis, le blépharochalasis, sont des cas uniques.

- Les signes neuro-ophtalmiques sont l'expression d'un processus dégénératif général.

Les muscles de l'oeil n'échappent pas à la dystrophie myotonique. A côté de la participation des releveurs et de l'obiculaire des paupières, l'atteinte des muscles oculo-moteurs peut expliquer la parésie des mouvements de convergence, la diplopie passagère, parfois aigue et révélatrice, la parésie du regard latéral ou vers le haut.

TRELLES décrit la dégénérescence du muscle ciliaire avec hyalinisation, la formation de vacuoles et prolifération interstitielle. Avant lui, aucune information d'un processus myoatrophique des muscles intrinsèques de l'oeil, ne nous était parvenue.

Il pourrait expliquer le pseudo-Argyll de certains malades. La dégénérescence tapéto-rétinienne, de type périphérique, est plus fréquente dans la dystrophie myotonique que chez les sujets normaux (KLEIN). Nous l'intégrons dans notre syndrome. Par contre, l'atrophie optique décrite par certains auteurs serait une association fortuite.

../..

b) Les troubles glandulaires :

Les troubles hormonaux du STEINERT montrent que les tissus glandulaires, et en particulier ceux des gonades, n'échappent pas à la dégénérescence.

Chez l'homme, l'altération testiculaire est si fréquente que certains auteurs la classent parmi les signes cardinaux.

C'est en fait, un signe évolutif grave, qui apparaît dans la forme avancée de la maladie.

L'atrophie testiculaire est retrouvée dans 81% des cas. STEINERT la mentionnait déjà.

Les testicules diminuent de volume, en perdant leur fermeté et leur sensibilité à la pression.

La verge s'atrophie légèrement, en rapport peut-être avec la diminution de la libido, ou l'impuissance sexuelle complète, habituelle, qu'exprime difficilement le malade. Les caractères sexuels secondaires sont peu touchés. Tout au plus peut-on noter une régression discrète du système pileux.

Une oligospermie progressive aboutit à l'azoospermie totale. La spermatogénèse perturbée précède l'atrophie et le déficit fonctionnel endocrinien du testicule.

Il est évident que le spermogramme doit être demandé chez tout malade suspect de STEINERT.

L'élimination urinaire des 17 cétostéroïdes est généralement abaissée. Pourtant, des chiffres normaux et faibles peuvent être rencontrés.

../..

Etant donné que la moitié au moins des 17-cétostéroïdes urinaires, chez l'homme, sont des métabolites des cortico-stéroïdes et que l'insuffisance cortico-surrénale manque le plus souvent, dans la maladie de STEINERT, nous pouvons affirmer que la baisse des 17-cétostéroïdes est liée à l'insuffisance testiculaire, si nous faisons abstraction des taux extrêmement bas.

Le fractionnement chromatographie des 17-cétostéroïdes urinaires est normalement proportionné.

L'épreuve de stimulation du testicule par la gonadotrophine chorionique, à raison de 5.000 à 10.000 unités, pendant trois jours consécutifs, sous freinage des surrénales par la dexaméthazone, confirme l'atteinte gonadique primaire.

Les gonadotrophines hypophysaires augmentent, mais sachons qu'elles sont le plus souvent normales.

L'insuffisance hormonale est rarement complète et laisse un testicule stimulé par la gonadotrophine chorionique.

La relative intégrité des cellules de LEYDIG, qui, dans certains cas, deviennent hyperplasiques, contraste avec l'importance des altérations tubulaires (hyalinisation progressive).

Chez la femme :

L'interrogatoire gynéco-obstétrical est assez évocateur, mais l'interférence neuro-endocrino-musculaire est telle qu'il est difficile de circonscrire une atteinte élective.

../..

Une longue énumération de symptômes et d'anomalies organiques commence :

- hypoaménorrhée,
- spanioménorrhée,
- aménorrhée,
- frigidité,
- stérilité,
- ménopause précoce,
- kyste ovarien,
- kyste folliculaire,
- myome,
- hypoplasie utérino,
- avortement, avec dystrophie du produit de conception.

Chez la femme, les dosages de oestrogènes et du prégnandiol, avant et après stimulation par la gonadotrophine chorionique, le dosage des gonadotrophines hypophysaires, sont à la limite de la normale.

Les déficits graves ovariens ne se voient que dans les cas de profonde cachexie (où la surrénale est également touchée).

L'atteinte pluriglandulaire n'est pas effective.

La surrénale, la thyroïde, l'hypohyse et les autres blandes présentent rarement des anomalies.

Les lésions surrénaliennes sont inconstantes.

Les électrolytes sanguins, le dosage des 17-hydroxy-corticoïdes, des corticoïdes plasmatiques, avant et après l'épreuve de stimulation à l'A.C.T.H., ne présentent guère de modifications pathologiques.

../..

L'abaissement éventuel des 17-céto-corticoïdes est en relation certaine avec un déficit gonadique prouvé.

La présence d'un goître nodulaire ou diffus, déjà signalé par STEINERT, serait assez fréquent.

La fréquence élevée, mentionnée par KLEIN (50%) serait en relation avec le facteur géographique de recrutement des malades. Le goître est habituellement colloïde avec un fonctionnement euthyroïdien confirmé par les épreuves au radio-iode : les taux de fixation sont normaux ou un peu augmentés, prenant la forme de ceux des goîtres simples avides d'iode. L'hormonosecrétion mesurée par l'activité plasmatique et le rapport H/P est satisfaisante.

A l'épreuve de stimulation par la T.S.H., l'élévation de la fixation, l'abaissement du rapport H/P ont une amplitude normale. L'iode protidique du plasma est à la limite de la normale.

Un métabolisme basal abaissé doit être considéré avec beaucoup de réserve. La dystrophie et la réduction de la masse musculaire peuvent expliquer son abaissement. Nous pouvons dire que la thyréotoxicose et l'insuffisance thyroïdienne sont exceptionnelles.

Les fonctions antéhypophysaires sont habituellement normales.

Les hypopituitarismes rencontrés sont peu profonds et fonctionnels, rappelant ceux de la misère physiologique et de la dénutrition.

../..

Des taux très bas de 17-céto-stéroïdes et de 17-hydroxy-stéroïdes pourraient induire le diagnostic vers l'hypopituitarisme sévère, mais l'épreuve à la métopyrone (SU-48-85), normale, élimine bien souvent cette hypothèse.

Certains auteurs modernes insistent sur l'association du STEINERT et d'un diabète, mais ce diabète est une forme légère, sans acidose, sans tendance aux complications infectieuses et ne nécessitant pas l'insuline-thérapie.

Sachons que la glycémie et la glyco-régulation sont le plus souvent normales et qu'un pré-diabète ou un diabète confirmé seraient en relation avec un déficit d'utilisation du glucose, par défait de fixation au niveau de la fibre musculaire, en relation avec un taux peu élevé de potassium intracellulaire (CAUGHEY-BROWN).

La cataracte pourrait faire suspecter l'existence d'une insuffisance parathyroïdienne, mais aucun argument biologique n'appuie cette thèse. Le calcium, le phosphore sanguin, sont dans les limites de la normale.

Les médullo-surrénales, enfin, ne semblent pas touchées. L'adrénaline et la nor-adrénaline, dosées chez les malades de KUHN, étaient normales.

Ainsi, de toutes les altérations endocriniennes rencontrées, seule, l'atteinte gonadique est fréquente et mise au rang des signes cardinaux.

L'altération tardive gonadique a permis à de nombreux malades d'avoir des enfants.

../..

Chez la femme, la stérilité est moins commune que les grossesses anormales. Les accouchements prématurés ou les enfants morts-nés seraient en relation probable avec l'altération du produit de conception et du placenta.

La fertilité éprouvée par la maladie dans les ménages pourvus d'enfants (64% de STEINERT mariés) donne un chiffre moyen de 1,9 enfants contre 2,5 normalement. (Etude de KLEIN portant sur 251 cas).

De plus, nous pouvons affirmer qu'il y a de plus nombreux enfants dans les ménages où le père, seul, est atteint. Rappelons que des sujets indemnes peuvent transmettre la maladie.

c) Les troubles des phanères

Les troubles des phanères manquent rarement.

La calvitie fronto-pariétale de l'homme, entre 20 et 35 ans, une alopécie frontale de la femme, réalisent les signes marquants. La qualité des cheveux se modifie.

Les cheveux arrêtent leur croissance avec trichorrhexie et décoloration.

Le système pileux est généralement normal, encore qu'une hypertrichose faciale et des membres, des dépilations, en particulier pubiennes, la chute de la queue des sourcils, puissent être observées.

La peau n'échappe pas au processus dystrophique.

../..

Elle devient pâle, jaunâtre, amincie et sèche et parfois hyperkératosique, avec de nombreuses taches pigmentaires, La séborrhée, l'acnée, les comédons, les kystes sébacés, les lipomos des avant-bras, l'ichtyose des jambes, le psoriasis, l'onychrorrhexie ont été décrits.

d) D'autres troubles dystrophiques

L'appareil cardio-vasculaire

La participation cardiaque dans la symtomatologie du STEINERT est relativement importante.

Elle amène à consulter. (KUHN)

L'électrocardiogramme doit être systèmatique. Il décèle dans 60 à 75 % des cas des anomalies (KLEIN) :

- une déviation de l'axe du coeur vers la gauche,
- des troubles de la conduction intra-auriculaire avec une onde P petite et plate,
- des troubles de la conduction intra-ventriculaire, avec allongement de Q R S, pouvant aller au bloc,
- des troubles de la répolarisation avec aplatissement de T et allongement de Q T,
- les troubles du rythme, dans la maladie, sont marquants : le flutter auriculaire, l'arythmie posent de difficiles problèmes thérapeutiques.

Tous ces troubles de conduction ou du rythme sont en corrélation avec la durée de la maladie et la gravité du tableau clinique.

../..

Ils rendent ces malades fragiles lors d'une intervention chirurgicale. Ainsi, il est nécessaire de faire un bilan cardiaque avant toute intervention.

Tous ces troubles précipitent l'évolution vers l'insuffisance cardiaque fatale.

Rappelons que cette insuffisance cardiaque est primitive.

Ainsi, la fibre myocardique n'échappe pas à la dégénérescence du STEINERT.

Pour CANNON (1962) sur 11 malades atteints de la maladie de STEINERT, 4 se présentent avec des atteintes cardiaques prédominantes de telle sorte que le pronostic est surtout à redouter par l'évolution des signes cardiaques.

../..

Les troubles pulmonaires

En dehors des signes cardinaux de l'atteinte neuro-endocrinienne et cardiaque, évoquons les signes respiratoires. CAUGHEY et ses collaborateurs ont mis en évidence l'atteinte du diaphragme, muscle de la ventilation. A la radio, on découvre souvent une hémicoupole surélevée. Cette parésie peut parfois entraîner des crises dyspnéiques.

KUHN, sur 23 malades, n'a observé qu'une fois la position haute d'une hémicoupole gauche.

Sur deux autres malades, par kymographie diaphragmatique, il a prouvé une fonction perturbée.

Il est certain que les difficultés de recherche au niveau de ce muscle diminuent le nombre des résultats qui lui sont relatifs. A ce niveau, l'électromyographie, la biopsie font appel à des techniques élaborées, en centre spécialisé.

L'étude fonctionnelle respiratoire montre souvent une capacité vitale, légérement abaissée. L'atteinte musculaire mise en cause ne serait pas la seule raison du déficit (KUHN).

Les troubles digestifs

Les troubles digestifs de la Maladie de STEINERT sont de fréquence relative.

La déglutition, déjà gênée par la myotonie de la langue, peut devenir difficile, par une atonie mesurée manométriquement, et une atrophie de la musculature pharyngo-oesophagienne. Le signe radiologique de CALVET mentionnant la stase salivaire dans les sinus piriformes, manque rarement.

../..

La dysphagie est parfois si importante qu'on évoque une paralysie bulbaire ou un cancer du cardia.

L'atteinte de la musculature lisse du tube digestif, associée ou non à des troubles de la sécrétion, en particulier gastrique, à des troubles de la résorption, rendent compte d'une symptomatologie assez riche.
Certains malades consultent parfois pour

- une stéatorrhée,
- une diarrhée chronique,
- une constipation,
- une atonie gastrique, allant de pair avec une achlorhydrie
- une lithiase vésiculaire, compliquée de cholecystite,
- en urgence, une occlusion par iléus n'est pas rare.

Le transit pharyngo-oesophago-gastrique, le tubage gastrique peuvent déceler un début de troubles.

Si la myotonie de la langue modifie la voix, les troubles vocaux sont également secondaires à une parésie, avec atrophie des muscles laryngés : les adducteurs, les abducteurs, le crico-arythénoïdien, les tenseurs, les dilatateurs, les bandes ventriculaires peuvent être atteints.

Dans la Maladie de STEINERT, l'examen O.R.L. s'impose. La stroboscopie met en évidence parfois des troubles vibratoires de cordes vocales, d'origine musculaire.

../..

Les altérations osseuses

Les anomalies osseuses sont assez fréquentes.

L'oxycéphalie, de degré moyen, la dysostose cranio-faciale, la microcéphalie, l'hyperostose de type frontal, occipital ou diffuse, laquelle dépasse largement la fréquence moyenne dans une population normale, sont les déformations craniennes rencontrées.

La fragilité osseuse des os longs, doit être également mentionnée. Les fractures se consolident lentement, avec des cals exubérants.

Ces signes osseux ne semblent pas être l'expression de troubles neuro-endocriniens, mais plutôt l'expression de la dysgénésie congénitale.

D'autres anomalies congénitales accompagnent souvent la dystrophie myotonique :

. le palais de type ogival
. le palatoschizis,
. le bec de lièvre,
. l'amincissement du cartilage du nez et des oreilles,
. le thorax en carène, en entonnoir,
. l'assymétrie thoracique,
. la cyphoscoliose congénitale,
. la synostose radiocubitale,
. la clino-dactylie,

ont été décrits.

La selle turcique étroite, la pneumatisation énorme des sinus frontaux, la dentition fragile et mal implantée complètent parfois ce tableau.

../..

- Parmi les troubles neurovégétatifs, l'acrocyanose est très fréquente. Elle est dûe à une vasoconstriction chronique qui donne leur aspect violacé aux extrémités des membres qui sont par ailleurs froids au toucher. On observe également des transpirations abondantes au moindre effort et parfois une hypersalivation.

e) Les troubles psychiques

Il semble que leur fréquence (35 à 63 % des cas selon les auteurs) et les travaux qu'ils suscitent, témoignent leur importance et qu'il faille admettre comme pathognomonique leur participation au processus dystrophique.

Il peut s'agir de malades atteints d'oligrophrénie : débiles mentaux ne manifestant aucune énergie, ne faisant preuve d'aucune initiative, vivant dans une sorte d'indifférence à l'égard de leur entourage.

Il peut encore s'agir de malades où l'on constate uniquement une diminution des facultés intellectuelles survenant au cours d'un processus dystrophique. On note alors l'installation progressive d'une bradypsychie avec réduction de la mémoire et de l'attention ; quelquefois le raisonnement et le jugement peuvent être altérés.

3°) Evolution générale

L'âge des premières manifestations se situe classiquement entre 18 et 35 ans. En fait, le problème est plus complexe car les premiers troubles myotoniques passent souvent inaperçus et ce n'est que lorsque des faiblesses musculaires ou des troubles de la vision ou une impuissance sexuelle viennent s'ajouter que le sujet est rendu attentif à sa maladie.

../..

- Au début, il semble que la myotonie soit le symptôme initial. Elle touche d'abord certains muscles de la face et des mains. Il est plus rare qu'une impuissance sexuelle, une chute anormale des cheveux ou un trouble de la vue attirent d'abord l'attention. Un début fréquent est l'apparition insidieuse des atrophies musculaires qui se localisent d'abord aux muscles myotoniques : muscles de la face orbiculaire d'yeux surtout et muscles de l'avant-bras.

- L'évolution ultérieure est assez variable selon les individus. Chez certains, l'amyotrophie reste longtemps discrète et localisée, chez d'autres, elle s'aggrave rapidement et se généralise peu à peu.

La capacité de travail va diminuer sensiblement du fait des faiblesses musculaires et souvent de la déficience mentale, d'où le déclin social. A l'extrême, l'évolution des amyotrophies peut entraîner des rétractions tendineuses et confiner le malade au lit.

- La mort survient rarement après 50-55 ans, étant le fait soit d'une affection intercurente, soit de tuberculose ou d'infections pulmonaires aigues.

4°) Les formes cliniques

La richesse symptomatologique de la dystrophie myotonique explique de nombreuses formes cliniques de la maladie. Toutes les variantes de la forme commune sont dûes, soit à la prédominance ou à l'absence d'un symptôme, soit à la variation d'un ou plusieurs symptômes, à des associations morbides particulières enfin, à des cas infantiles.

ROQUES décrit une forme proximale de l'amyotrophie. CARRAT, une disposition unilatérale des signes musculaires.

../..

HIRSCHFELD, FLEISCHER, THEBAUT, des formes sans atrophie, qui seraient un stade évolutif de la maladie.

POETERS rapporte des pseudo-hypertrophies et des hypertrophies vraies dans la Maladie de STEINERT.

Des formes sans myotonie, ou avec myotonie prédominante sont également rencontrées.

Les formes monosymptomatiques ou paucisymptomatiques sont celles des premières générations.

La littérature rapporte l'association de la dystrophie myotonique et d'une maladie de RECKLINGHAUSEN, ou d'un PAGET, ou d'un épithelioma calcifiant de MALHERBE, ou d'un CUSHING, d'un asyndrome adiposo-génital, d'un diabète insipide, d'un asthme bronchique, d'une bronchectasie des lobes inférieurs, d'une épilepsie, et enfin d'une gynecomastie.

KLEIN rapporte des cas infantiles où une hyperlaxité donne aux doigts un aspect tordu en baïonnette, des cas de paraplégie spastique ou flasque, accompagnés de troubles myotoniques, survenus à l'adolescence, enfin une paraplégie spastique, associée à un retard mental chez un enfant de 14 mois.

5°) Le diagnostic différentiel

La dystrophie myotonique, par la coexistence d'anomalies de la contraction musculaire, par la trophicité des muscles, par l'intégrité apparente du neurone moteur périphérique en un point quelconque de son trajet, entre dans le groupe des affections musculaires primitives.

Une symptomatologie incomplète peut amener à poser un diagnostic difficile.

../..

On élimine facilement :

- les myopathies endocriniennes, en particulier hypothyroïdiennes, qui répondent à l'opothérapie,
- les myasthénies qui ne sont ni héréditaires, ni familiales, sans atrophie musculaire, et sensibles à la prostignine.
- les myosites de la sarcoïdose sensibles à la cortico-thérapie.
- les myopathies étendues à évolution rapide du type WELANDER, ou enfin les très rares myopathies oculaires.

Par contre, la myopathie scapulo-humérale de LANDOUZY DEJERINE, malgré l'atteinte proximale du myopathie, pose parfois un problème de diagnostic différentiel avec le STEINERT, mais rappelons que le LANDOUZY DEJERINE, affection familiale atteignant les deux sexes, débutant dans l'adolescence, ne présente jamais de myotonie, de cataracte, de calvitie, et qu'il est transmis sur le mode dominant.

Par souci de clarté, on peut placer la dystrophie myotonique entre myopathies et la Maladie de THOMSEN.

Certains auteurs, partisans d'une théorie uniciste, ont voulu en faire une forme de transition, mais bien que des STEINERT à myotonie prédominante pseudo-hypertrophiques existent, nous pouvons dire que le STEINERT représente une entité nosologique bien individualisée. Certains arguments le confirment.

Le Thomsen est une affection héréditaire et familiale, transmise sur le mode dominant et débutant habituellement dans l'enfance ou l'adolescence. Le Thomsen laisse aux malades un aspect robuste et ne compromet pas l'avenir fonctionnel et vital.

../..

..\..

Par contre les STEINERTS sont amaigris, au faciès émancié, à l'expression morne, maussade ; ils vont vers une déchéance physique et psychique générale.

Les troubles myotoniques du Thomsen atteignent presque toute la musculature squelettique alors que chez les STEINERTS, ils sont plutôt localisés : l'atteinte est distale.

Dans le STEINERT, les symptômes se combinent à des degrès variables, tantôt avec prédominance de la composante myoatrophique, tantôt avec prédominance de myotonie de la dystrophie atteignant l'oeil, le testicule, le coeur, le tube digestif, les ovaires.

Dans le cas de manifestations familiales, on a jamais l'apparition simultanée d'un STEINERT et d'un THOMSEN, et jamais l'évolution d'un THOMSEN vers un STEINERT.

La paramyotonie congénitale ou Maladie d'EULENBOURG, que l'on rapproche du Thomsen, peut ressembler au STEINERT, mais cette maladie familiale atteint plutôt la population des payas de l'est européen, se manifeste dès la naissance et sa myotonie minime, lorsqu'elle s'aggrave au froid, réalise une crampe tonique douloureuse, suivie d'une période paralytique.

Si la dystrophie myotonique débute par une amyotrophie distale, bien que n'étant pas dans le groupe des myopathies neurogènes, elle peut poser des problèmes diagnostiques, avec certaines formes :

- d'atrophie musculaire radicule-névritique,

  type DEJERINE SOTTAS,

../..

- d'atrophie myélopathique, type poliomyélite antérieure chronique sclérose latérale amyotrophique ou Maladie CHARCOT ou amyotrophie CHARCOT MARIE TOOTH.

Le DEJERINE SOTTAS se caractérise par l'amyotrophie progressive des quatre membres mais on ne retrouve pas de syndrome myotonique ni dystrophique.

La biopsie met en évidence une névrite interstitielle hypertrophique.

La Sclérose latérale amyotrophique du CHARCOT associe une paralysie amyotrophique qui débute aux mains, un syndrome pyramidal des membres inférieurs où le Babinski est inconstant, des troubles bulbaires avec paralysie labio-pharyngée.

Les fibrillations musculaires, si nettes et précoces dans cette affection, sont tout à fait exceptionnelles dans le STEINERT (ADIE, GREENFIELD, ROQUES).

L'amyotrophie de CHARCOT MARIE, très rare, débute aux membres inférieurs, avec déformations des pieds et parésie des extenseurs, puis elle atteint les membres supérieurs sur le mode ARAN DUCHENNE.

Les fibrillations sont de règle, les troubles sensitifs fréquents. Cette affection de l'enfant, et de caractère héréditaire, évolue lentement.

L'absence de fasciculation, l'absence d'une symptomatologie cordonale systématisée, l'exament ophtalmologique, l'examen endocrinien, la recherche d'antécédents héréditaires permettent de différencier le STEINERT des affections neurologiques.

../..

L'électromyogramme montre la rafale myotonique bien différente des salves de fibrillation.

Le STEINERT se différencie non seulement des myotonies neurogènes, mais également des autres dystrophies musculaires.

A ce propos rappellons :

- l'atteinte distale
- la participation de nombreux tissus au processus distrophique
- et la transformation histologique particulière de la fibre musculaire.

6°) Etiologie

a) Le caractère familial.

Il avait souvent échappé aux premiers auteurs qui n'avaient considéré que les troubles musculaires. Puis certains auteurs ont mis en évidence l'évolution spéciale de la maladie à travers les générations successives. C'est ainsi que les premières générations présentent, avec une fréquence élevée, une cataracte sénile et présénile. La génération suivante voit apparaître une cataracte précoce de type Voft qui reste isolée et peut être considérée comme une forme fruste de la maladie.
La troisième génération est celle des manifestations complètes sur le plan clinique, enrichie de symptômes neuro-musculaires, endocriniens et dystrophiques. La maladie a une nette tendance à s'aggraver au cours des générations suivantes, et même dans une même génération se compliquer de manifestations psychique
On enregistre aussi la precession de l'âge d'apparition de la symptomatologie (antéposition ou anticipation). Cette hérédité "progressive" qui entraîne la déchéance physique psychique et sociale des membres de la famille,aboutit en deux ou trois générations atteintes, l'extinction de la lignée.

../..

b) La transmission se fait selon le mode dominant.

Il semble que le sexe masculin, bien que le nombre des sujets soit à peu près égal dans les deux sexes, joue un rôle prépondérant dans cette filiation. Selon les auteurs le père serait conducteur dans 50 à 55 % des cas, la mère seulement dans 25 à 32 %.

La transmission de la maladie obéit à la loi d'antéposition, qui représenterait un phénomène biologique réel : les cellules germinales subissent au cours des générations des modifications entraînées par des facteurs dits " domigères " (Goldschmidt) lesquels au fur et à mesure de leur accumulation, augmentent la pénétrance et l'expressivité du gêne dystrophique. Celui-ci toucherait le cristallin seul dans la première génération, puis étendrait son " action dystrophique et polyphénique " au système musculaire, endocrinien et nerveux central (Klein).

c) Des causes adjuvantes, autrefois invoquées (traumatisme, infections graves) ne semblent pas devoir être retenues dans certains cas apparemment non familiaux. Il en est de même pour l'Avitaminose D.et E.

d) La fréquence de la maladie de STEINERT est nettement supérieure à celle de la myotonie congénitale (de l'ordre de 4 cas pour une maladie de Thomsen).

Dans nos régions et pour la Suisse, le chiffre de 5 individus atteints pour 100.000 habitants, selon Klein, semble le plus vraisemblable.

B. A propos d'un cas de maladie de Steinert vu recemment.

1°) Signes fonctionnels

Monsieur G... Paul, 54 ans, manoeuvre, est adressé pour les signes fonctionnels suivants :

../..

- des épisodes diarrhéiques qui durent depuis longtemps sans qu'on puisse faire préciser au malade la date d'apparition.

- des difficultés à la marche depuis une période relativement récente : un an environ.

- un gêne relative à la parole.

L'interrogatoire à propos de ces différents symptômes ne nous donne pas plus de précisions ; il permet, cependant, de préciser qu'il n'existe pas d'antécédents pathologiques notables : que Monsieur G... vit seul avec sa femme ; qu'il a deux enfants, mariés tous deux, sont nés de leur union ; enfin qu'il n'existe pas d'antécédents familiaux notables aussi bien en ce qui concerne ses parents, que ses enfants.

2°) L'examen clinique

Aux membres supérieurs : Il existe un déficit moteur portant surtout sur les muscles de l'avant bras avec une atteinte prédominant sur le long supinateur et les extenseurs des doigts avec une participation de l'éminence thenar. Ces muscles sont en outre diminués de volume, et le malade a des difficultés pour serrer la main de son interlocuteur avec force ; d'autre part on note un net retard pour lâcher les doigts qu'il tient ce qui confirme la myotonie : c'est la " main d'accapareur ".

Les réflexes bicipital, stylo-radial, tricipital et cubito-pronateur sont nettement diminués mais de manière symétrique.

La sensibilité superficielle est respectée.

../..

Il existe un signe négatif important, c'est l'absence de fasciculation.

- Aux membres inférieurs, D'emblée, on note une nette difficulté à la marche avec une difficulté pour soulever les membres inférieurs. En dehors de ce déficit qui porte sur les racines, il existe un déficit distal tout aussi net avec un stoppage lors de la marche et de la montée des escaliers.

La marche sur les talons est très imparfaite ce qui témoigne de l'atteinte des muscles antéro-externes des péroniers et des jambiers antérieurs.

La force musculaire, testée par l'extension contrariée du gros orteil, est diminuée de façon bilatérale et symétrique.

Enfin, le malade ne peut pas passer de la position accroupie à la position verticale sans l'aide de ses mains.

Les réflexes idiomusculaires ne sont pas retrouvés ; les réflexes ostéotendineux sont très diminués pour les rotuliens droit et gauche, et abolis de manière symétrique pour les achilléens.

Il n'existe pas de signe de Babinski.

Les troubles sensitifs sont absents.

- Au niveau de la face. On est frappé par une atrophie globale des muscles peauciers, par l'existence d'un ptosis bilatéral et par l'atonie des muscles des lèvres. En outre il existe une faible latéralité oculaire.

Le visage est béat et inexpressif ; la voix est nasonnée sans timbre et faible ; le réflexe du voile est nul et le réflexe nauséeux est normal ; on ne note pas d'épisode d'étranglement ni de fausses routes.

../..

Les fosses temporales ne sont pas creusées anormalement.

L'atrophie des muscles sterno-cléido-mastoïdiens et des trapèzes d'objective respectivement par l'absence des cordes des sterno-cléido-mastoïdiens au niveau du cou lors de la rotation de la tête et par la faiblesse de la force lors de l'élèvation des épaules.

La calvitie fronto-pariétale est très évocatrice.

L'état dentaire est relativement bon.
La vue ne semble pas s'être altérée récemment.

- Le reste de l'examen ne montre rien de particulier, si ce n'est une baisse récente de la libido avec une diminution du volume testiculaire, qui serait assez évocatrice si ce n'est l'âge du sujet.

Il n'existe pas de goître perceptible.

L'examen de l'abdomen ne montre pas d'hépatomégalie, ni de rate palpable, pas de ganglions perceptibles ; tout au plus existe-t-il un ballonnement abdominal avec météorisme.

L'examen cardio-vasculaire objective une T.A. à 11-8, un pouls à 84, les pouls périphériques sont tous perçus ; le coeur à l'auscultation est régulier mais les bruits sont à peine assourdis.

L'auscultation pulmonaire est normale.

- Au total : Devant ce faciès myopathique, les atrophies musculaires et le déficit moteur qu'elles engendrent, la myotonie les troubles des phanères à type de calvitie et l'insuffisance génitale, le diagnostic de dystrophie myotonique est fortement soupçonné ; il reste à faire les examens complémentaires qui vont l'objectiver et le confirmer. C'est pour ce bilan que Monsieur G... Paul est hospitalisé ; dans le Service du Dr. LEBOURGES, au Centre Hospitalier d'Argenteuil.

../..

3°) Examens biologiques

Les examens biologiques systématiques ne montrent rien de caractéristique :

. Le groupe sanguin est ORh +
. La sérologie classique est négative
. L'urée sanguine est à 0, 33 g/1
. La glycémie est à 0,98 g/1
. La vitesse de sédimentation est à 14 mm à la 1ère heure 31 mm à la 2ème heure et 76 mm à la 24ème heure.

La numération formule sanguine ne montre aucune anomalie :

Globules rouges 4 770 000/mm3
Hémoglobine 14g%
Hématocrite 44%.

Globules blancs 6 300 /mm3 avec 54% de granulocytes neurophiles, 1% d'éosinophiles, 38% de lymphocytes et 7% de monocytes.

Les examens plus spécialisés montraient pour le bilan hépatique :

Cholestérol = 2,37 g/1, cholestérol estérifié = 1,53 g/1 avec un rapport des 2 à 65 %.

Les phosphatases alcalines sont à 26,4 unités Bodansky.

Le protidogramme avec des protides totaux = 63 g/1.

L'électrophorèse montrant une diminution des albumines au profit des α 1 et α 2 globulines comme l'atteste la répartition suivante : 31,7 g/1 pour les albumines et pour les globulines, 4 g/1 pour les α 1, 11, 7 g/1 pour les α 2, 7, 8 g/1 pour β et 7, 8 g/1 pour les γ globulines, et il s'en suit un rapport

$\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}} = 1,0°$

../..

Les tests de Kunkel (= 3 unités) et de Mac Lagan (3 unités) sont strictement normaux.

4°) Les examens radiologiques

La radiographie pulmonaire systématique de face et profil est retrurnée avec le compte-rendu suivant : hypertransparence des 2 champs pulmonaires, avec un léger flou du sinus droit.

Les radiographies du crâne ne montrent pas d'hyperostose cranienne.

Le lavement baryté, fait à cause des diarrhées et après des coprocultures et examen parasitologique des selles négatifs, s'est traduit par une progression satisfaisante de l'index opaque à travers les différents segments du cadre colique, sans lésion organique caractéristique sur l'ensemble des différents clichés pratiqués.

Au terme de ces examens, une caméra scintigraphie isotopique hépatique par l'or collïdal 198, faite à l'Hôpital Américain de Neuilly sur Seine, ne met pas en évidence une atteinte hépatique patente.

5°) Examens électriques

L'examen capital qui donnera la clef du diagnostic, c'est l'électromyogramme, fait dans le Laboratoire électromyographie du Dr. NEHLIL.

L'électrodiagnostic de stimulation galvanique au niveau des 4 membres et de la face portant sur les muscles et troncs nerveux montre des réponses lentes.

../..

L'électromyogramme de détection, à l'aide d'une aiguille placée d'abord dans le premier espace interosseux droit, puis dans l'éminence thenar droite, permet d'enregistrer de nombreuses salves myotoniques déclenchées par la percussion (voir tracé électromyographique et légendes ci-joints).

Cet examen confirme que le malade présente d'une part une atrophie myogène et d'autre part des signes de myotonie et permet de conclure à une maladie de Steinert.

L'électrocardiogramme montre, comme il est fréquent de le voir dans cette myopathie, un petit allongement de la conduction auriculo-ventriculaire, ainsi que des minimes anomalies de la repolarisation qui dans notre cas se voit surtout les dérivations V2 et V3.

6°) Pour compléter ce bilan, on demande :

- un réflexogramme achilléen, à la recherche d'une hypothyroïdie, mais du fait de la myopathie il n'a pas été possible d'enregistrer une contraction correcte,

- un examen ophtalmologique complet qui est plus parlant; en effet, l'acuité visuelle droite est à 5/10e et à gauche à 6/10e. Ce qui est encore plus caractérique, c'est l'opacification diffuse et discrète des deux cristallins faite de nombreuses et fines opacités ponctuées sans corticale antérieure.

Par ailleurs, les fonds d'yeux droit et gauche sont normaux et les voies lacrymales normalement perméables.

En conclusion, on peut dire que l'examen clinique de ce malade permet d'évoquer une maladie de Steinert devant l'association capitale du syndrome musculaire fait d'une part d'atrophie musculaire portant électivement sur les muscles de la mimique et d'autre part sur les muscles des extrèmités des membres notamment ceux des membres supérieurs, du syndrome myotonique au niveau de la face et des mains, et enfin du syndrome dystrophique fait d'une insuffisance génitale et d'une alopécie.

Et d'autre part, le diagnostic évoqué par la clinique est confirmé en premier lieu par l'électromyogramme et secondairement par des examens, surtout de présomption : l'examen oculaire et l'électrocardiogramme.

III - Recherches modernes à propos de la maladie de Steinert

A. Etudes biochimiques et enzymologiques

1°) Etude biochimique

De très nombreux auteurs ont entrepris de nombreux travaux biochimiques sur les maladies des muscles.

../..

Le Professeur SCHAPIRA, à Paris, a étudié la composition en protéines et en enzymes des muscles.

Cet auteur a montré, aussi, que le glycocolle marqué était incorporé dans les protéines à un taux accéléré et encore plus vite chez les dystrophiques que chez les normaux. Cette synthèse accélérée est surprenante compte-tenu du fait qu'une perte de protéines caractérise le muscle dystrophique. La synthèse accrue de protéines serait le témoin d'une tentative tissulaire pour compenser la dégradation accélérée. Au contraire au cours de l'atrophie neurogène, il y aurait une diminution d'incorporation d'acides aminés dans les protéines musculaires.

Aujourd'hui, conclue SCHAPIRA, on ne peut s'attendre à trouver une étiologie des dystrophies musculaires à moins que nos connaissances des protéines de la membrane musculaire se développent et qu'une lésion primitive de la membrane constitue l'hypothèse valable.

D'autre part, l'école de Marseille, a étudié le taux d'hydroxyprolinurie, dans le cadre des maladies musculaires et en particulier dans la maladie de Steinert. Ce taux d'hydroxyproline urinaire est nettement diminué chez les 5 sujets étudiés en ce sens.

Or l'interprétation de l'hydroxyprolinurie est délicate. Pour KIBRICK, elle est en relation avec une accumulation de collagène insoluble et donc métaboliquement inactif dans les masses musculaires. Pour les médecins de l'Hôpital Michel Lévy de Marseille, il semble que le retentissement osseux soit responsable des modifications de l'hydroxyprolinurie, du fait des corrélations entre circulation osseuse et contraction musculaire, et du fait des anomalies osseuses rencontrées dans la maladie de Steinert (les résultats des explorations au Calcium 45 effectuées chez ces malades révélaient une diminution du pool et du turu-over calcique).

../..

2°) Etude enzymologique

A propos d'une étude des enzymes glycolytiques et tranférasiques tissulaires au cours de 124 cas de maladies neuro-musculaires, l'école de Marseille, a dosé, sur des fragments musculaires, les enzymes suivants : la créatine kinase, la myokinase, la phosphokexoe-isomérase, la phosphotriose-isomérase, la glycéradé-hydephœphate-dehydrogémase, l'aldolase, la phosphoglycérate kinase, la phosphoglycérate-mutase, l'énolase, la pyruvate kinase, la lacticodehydrogénase et ses isoenzymes.

Dans les dystrophies musculaires, on retrouve un abissement important des valeur des enzymes glycolytiques et au cours de la maladie de Steinert des taux très bas avec une chute de la lacticodehydrogénase 5 ; quant aux transférases elles peu modifiées.

Or ces résultats confirment les données de la littérature de par l'abaissement électif des enzymes glycolytiques :

- SCHAPIRA (1953) note une diminution de l'aldolase et des résultats dispersés pour les transaminases glutamino-pyruviques, la lacticodehydrogénése, la malicodéhydrogénase.

- KUHN (1966) notait des résultats semblables mais avec une augmentation des taux de créatine phosphokinase et de transaminase glutamo-oxaloacétique.

Cependant dans cette étude, l'école de Marseille ne retrouve pas le parallélisme entre le taux tissulaire et plasmatique signalé par SCHAPIRA et ses collaborateurs.

../..

En outre, les taux diminués de lacticodehydrogénase ne semble pas significative, pour elle ; en effet, la baisse du taux de LHD 5 peut aussi bien s'observer au cours d'atteintes musculaires secondaires : polymyosites myopathies endocriniennes, myopathies de la ménopause, ou même au cours d'affections neurogènes les plus diverses.

B. Etude Anatomo-pathologique

La fibre musculaire, ainsi que certains tissus, en particulier le tissu glandulaire, subissent des transformations histologiques.

La biopsie musculaire confirme habituellement le diagnostic.

Les prélèvements se font sous anesthésie locale, sur le grand palmaire ou le court péronier latéral. Ce dernier permet de pratiquer en même temps la biopsie nerveuse du rameau cutané du muscle-cutané.

Macroscopiquement :

A un stade avancé, le muscle atrophié prend une couleur pâle et jaunâtre, dite chair de poisson.

Microscopiquement :

Les lésions dystrophiques et musculaires du STEINERT partagent les caractères des autres myopathies.

Un examen attentif permet de dégager certaines particularités :

Tous les fascicules sont atteints, mais les fibres qui les constituent le sont de façon inégale.

../..

A l'intérieur d'une unité motrice, le calibre des fibres est inégal : des fibres atrophiques et d'autres hypertrophiques coexistent. Certaines, très grandes atteignent 230 microns, d'autres sont réduites à 10 microns, et réalisent une condensation de noyaux scarcolemmiques.

L'hypertrophie des fibres est l'atteinte initiale, et plus le processus myopathique avance, plus le nombre des fibres atrophiées croît.

Des masses sarcoplasmatiques latérales existent dans les fibres atteintes et celles de muscles légèrement touchés ou cliniquement normaux, les myofibrilles sont noyées dans la substance fondamentale. Très riches en noyaux, les filaments centraux de la fibre restent normaux. Des fibres annulaires apparaissent également. Ce sont des anneaux sarcoplismiques homogènes entourant un résidu central de myofibrilles.

La multiplication et la centralisation des noyaux est une particularité. La prolifération nucléaire est un fait constant : leur nombre peut être multiplié par quatre selon ADAMS.

Ils sont petits, hyperchromatiques, sans nucléole visible longs en baguettes.

Ils quittent la périphérie de la fibre pour aller en son centre où ils se disposent en chaîne nucléaire hyperchromatique presque continue par endroits.

La dégénérescence des fibres est en règle tardive. Elle affecte le myoplasme ou le sarcoplasme ou les deux à la fois.

La dégénérescence du myoplasme est hyaline.

../..

Elle est encore appelée vitreuse de WIRSCHOW ou cireuse de ZINKER. C'est un gonflement et une hémogénéisation de la fibre qui perd toute structure différenciée. La striation transversale disparaît, alors que la fibre devient acidophile.

La dégénérescence sarcolémmique est plus variée.

Elle peut être vacuolaire : dans le sarcolemme apparaissent des vacuoles à contenu aqueux ou albuminoïde, graisseux, donnant le même aspect que précédemment, granuleux, beaucoup plus sévère,avec apparition dans le sarcolemme de petites granulations réfringentes.

A un stade avancé, il est très rare de voir apparaître la prolifération conjonctive et la surcharge graisseuse. La régénération des fibres dystrophiques est très limitée par rapport à la régénération de fibres normales. Cette constatation a un intérêt physiopathologique, mais une valeur réduite sur le plan diagnostique.

Il est admis jusqu'à maintenant de dire que les réactions inflammatoires, les lésions vasculaires visibles, les lésions des fibres nerveuses musculaires sont inexistantes dans les muscles de STEINERT.

Certains auteurs, par des techniques nouvelles, ont été les témoins d'altération de la plaque motrice.

Mais ADAMS pense que la plaque motrice s'altère tardivement et qu'elle est particulièrement résistante au processus pathologique.

Cette altération est plus le témoin du remaniement de structure que d'une altération primitive du dispositif nerveux terminal.

../..

Elle se caractérise par une augmentation de la zone d'innervation terminale et une dispersion considérable de la plaque motrice. Les appareils sous-neuraux se dédoublent. Les digitations sont modifiées dans leur forme.

La structure lamellaire reste normale, de même que l'intense colorabilité.

Ces anomalies sont les mêmes que celles rencontrées au cours de dystrophie musculaire progressive, mais elles sont maximales à un stade avancé de la Maladie de STEINERT. Cette altération n'est pas constante mais sensible à la prolifération du tissus interstitiel.

Au microscope électronique, MAHOUDEAU, BRUNNER, SACANOVA n'ont pas remarqué de lésion spécifique.

Ainsi, en 1961, MAHOUDEAU rapporte une étude hystologique de 3 cas (dont 2 familiaux) de Maladie de STEINERT.

Il remarque tout au plus l'aspect anormal des noyaux centralisés a augmenté en nombre tourmentés et aux profondes incisures.

- l'irrégularité du sarcolemme,
- l'aspect anormalement granuleux du sarcoplasme,
- la rareté des mitochondries,
- la désorganisation des myofibrilles, de calibre inégal, avec orientation anarchique,
- la prolifération fibreuse et les dépôts histo et lipopigmentaires fréquemment associés.

En définitive, ils insistent sur la prolifération nucléaire plus nette dans la dystrophie myotonique que dans les autres myopathies.

../..

Ainsi de nombreux auteurs ont décrit l'ultrastucture du muscle dans la dystrophie myotonique, mais le mérite revient à ENGEL, qui en 1965, a remarqué la prédominance d'une atrophie des fibres de type I avec une légère hypertrophie des fibres II. Depuis de nombreux travaux ont porté sur l'étude de la répartition des fibres musculaires dans la maladie de Steinert. Ainsi, TOME en 1970, montre qu'il existe de grande variation dans la taille des fibres musculaires, avec de nombreux noyaux centraux qui sont souvent disposés en ligne. L'étude histochimique d'un muscle normal révèle une proportion d'environ plus de 90 % de petites fibres (type I) tandis que les grandes fibres (type II) et les fibres intermédiaires se partagent les derniers 10%, et cela sur la biopsie montre la répartition suivante : 60 % des fibres sont de type I, 21 % de type II et 12 % de type intermédiaire.

Au microscope électronique, les fibres musculaires se divisent en 3 catégories :

- Petites fibres avec un peu d'anomalies sarcoplastiques. Elles ont des ondulations prédominantes du plasma et des membranes basales et sont riches en mitochondries parfois agglomérés sous la membrane basale ou entre les myofibrilles.

De part leurs petites tailles et la présence de nombreuses mitochondries, elles correspondent à des fibres I.

- Grandes fibres qui sont de type II ou intermédiaires.

Ces fibres n'on pas d'aussi importantes ondulations que celles des fibres I, mais elles contiennent plus de granulations de glycogène et plus de cytoplasme. L'épaisseur des lignes Z varie selon les différentes fibres, entre 700 A et 1 100 A.

../..

Enfin la troisième catégorie de fibres est plus rare ; il s'agit de petites fibres de petit diamètre qui sont en voie de dégénérescence ; dégénération de myofilamentsoù l'on peut voir de nombreux organites sarcoplastiques.

Cependant ce qui semble le plus frappant dans cette biopsie, selon TOME, c'est la présence de vacuoles au niveau de la base des 3 catégories de fibres. Ces vacuoles bordées par une simple ou une double membrane sont remplies de granulations de glycogène. Elles seraient considérées, toujours selon TOME, comme le résultat de la dégradation des composants du cytoplasme des cellules musculaires ; c'est ainsi qu'il les appelle " autophagie vacuoles ", mais ne les considère pas comme exclusivement spécifiques de la dystrophie myotonique puisqu'elles auraient été décrites dans d'autres myopathies.

L'originalité du microscope électronique est d'avoir montré dans la maladie de Steinert, une atrophie des fibres de type I et une légère hypertrophie des fibres II sans cependant donner l'explication de son origine et de sa signification.

Tout au plus peut-on poser le problème de l'anomalie de la membrane de la cellule musculaire et des échanges membranaires en réponse à l'élimination du contenu de la cellule musculaire par les vacuoles anophagiques.

L'étude anatomique des tissus n'a jamais été systématique. Nous nous heurtons à des considérations d'ordre technique, chez le sujet encore vivant.

../..

Le Professeur Linquette (LILLE) ramène un cas de maladie de Steinert, décédé à l'âge de 33 ans. Découverte à l'occasion de fibrillations auriculaires qui ont nécessité plusieurs chocs électriques à cause de leur récétive, le décès survient d'un accès de fibrillations auriculaires.

L'étude anatorno-histologique, au niveau cardiaque, montre l'importance des lésions de fibroses myocardiques interstitielles associées à une infiltration adipeuse quant aux fibres myocardiques, elles apparaissent volontiers fragmentées ou dégénérées présentant parfois un aspect pseudo-hypertrophique. Ces constatations ont déjà été faites par de nombreux auteurs comme Guillain et Rouques (1932), Fisch et Evans (1963). En outre le Prefesseur Linquette pose le problème de la spécificité des infiltrats inflammatoirs interstitiels observés dans son cas, et la possibilité d'être considérés comme le stade précurseur d'une sclérose, qui, vu le jeune âge du malade, n'a pas eu le temps de se constituer.

Plus accessible et régulièrement touché, le testicule, lors d'autopsie et de biopsie, mérite attention en dehors des altérations cadavériques ou des circonstances de la mort.

Habituellement, on rencontre l'hyalinisation des tubes. Les éléments germinaux ne dépassent pas le spermatogonie dans les tubes restés intacts. Les auteurs insistent sur le défait d'homogénéité des lésions, soulignent le contraste entre l'importance des altérations tubulaires et l'intégrité ou même l'apparente hyperplasie des cellules de LEYDIG. Plusieurs auteurs, devant ce dernier aspect, l'ont rapproché de celui de syndrome KLINEFELTER.

../..

En fait, l'étude de la chromatine sexuelle nucléaire donne un résultat négatif.

Un test de BARR positif observé par GUMBACH serait une association fortuite (DECOURT).

Les lésions des autres tissus glandulaires ne sont pas spécifiques.

L'atrophie des tuniques digestives, sont des résultats d'autopsie.

Les lésions nerveuses sont trop inconstantes pour être significatives (ADAMS).

../..

Conclusion générale

La maladie de STEINERT, connue depuis le début du siècle caractérisée par un tableau clinique fait d'atrophies musculaires importantes et de la myotonie associée à des troubles dystrophiques variés, est de diagnostic relativement facile. L'électromyographie certifie le diagnostice et les autres examens complémentaires ne font que préciser les signes associés évocateurs.

Or ces faits sont connus et bien codifiés depuis longtemps ; l'originalité de ces dix dernières années résident dans l'étude fine des fibres musculaires du point de vue biologique, enzymologique, et surtout par l'aide du microscope électronique. Si beaucoup d'élèments nouveaux ont été précisés par ces méthodes, encore de nos jours la pathogénie de la dystrophie myotonique demeure obscure.

D'autre part, on se pose le rôle de l'atrophie des fibres musculaires de type I qui semble caractéristique de l'affection ; enfin quelle est la signification des lésions de la membrane cellulaire et les anomalies des échanges inter-membranaires.

Cependant, si les études modernes toujours plus fines, ne nous donnent pas encore la possibilité d'expliquer la pathogénie de la Maladie de Steinert, elles permettent toutefois d'écarter certaines hypothèses émises par nos anciens et notamment

- l'insuffisance parthyroïdienne, avancée par Lundborg, qu'on a souvent considéré comme le primum movens de la maladie puisqu'elle expliquait l'association des troubles cristalliniens (qu'on a rapporté des cataractes endocriniennes) et de la myotonie.

../..

- et la théorie diencéphalique, émise par Greenfield, qui a longtemps réunis la majorité des suffrages ; en faveur de cette origine nerveuse centrale on a inériminé les troubles vasomoteurs, l'existence d'yperostoses craniennes et les troubles psychiques.

Quoiqu'il en soit, la maladie de Steinert ne saurait être considérée comme une forme atypique de la myotonie congénitale et cela pour de multiples raisons : la myotonie dystrophique n'a pas le caractère congénital de la maladie de Thomsen ; l'aspect clinique est bien différent et les deux affections s'opposent presque trait pour trait. La maladie de Steinert s'accompagne d'atrophies musculaires étendues qui contrastent avec l'aspect robuste des Thomseniens ; la myotonie y est plus localisée et moins prononcée que dans la myotonie congénitale ; cette dernière ne s'accompagnant ni de cataracte ni de troubles endocriniens ni de détériorations psycho-affective.

Au total, la maladie de Steinert peut-être considérée comme une affection originale, bien individualisée par ses aspects clinique, électromyographique, bio-enzymologique et ultrastructural au microscope électronique.

../..

- CANNON : Myotonie musculaire dystrophic - American Journal of Medecine 1962, 32, 765

- EISINGER J, LAPONCHE A.M., VALENTE J.P. et RECORDIER A.M. : Hydroxyprolinurie et maladies musculaires Journée Internationale de Marseille - Octobre 1970.

- ENGEL W.K. : The essentiality of histo-and cytochemical studies skeletal muscle in investigation of neuro muscular diseases, Neurology 1962.

- FARDEAU M. : Etude ultrastructurale des différents types de fibres musculaires dans la musculature squelettique du cobaye.

- FISCH C. : The heart in dystrophie myotonica - American Heart Journal : 1951, 41, 343.

- MAHOUDEAU : Etude histologique de 3 cas de Maladie de Steinert au microscope électronique - Presse médicale 1961, 69, 1722.

- NEGRI S. et CACCIA M.R. Myotonie dystrophique avec signes cliniques et électromyographiques de souffrance nerveuse diffuse.

- RADU H. IONESEN V., PENDEFONDA G., STENZELK and RADU A. : The morphometabolic conditions of myotonia : a review and a new hypothesis. Journée internationale de Marseille, Octobre 1970.

- ROUQUE L. : La myotonie atrophique (EMC Neurologie) Tome 2.

- SCHAPIRA G.: Biochimie comparée des muscles atrophiques et dystrophiques 2ème Journée Internationale de Marseille, Octobre 1970

- SERRATRICE G.,ROUX H., AQUARON R.,CREMIEUX G., : Etude des enzymes glycolytiques et transferasiques au cours de 124 cas de maladies neuro-musculaires.

- TOME F. : An histochemical and electron microscopical study of a case of dystrophia myotonica with atrophy of type I fibres. Journée internationale de Marseille-Octobre 1970

- WAREMBOURG, CLAY et DUPONT : Etude anotorno-clinique d'une myotonie atrophique avec localisation cardiaque- Lille Médicale 1967, 12, 70

../..

Vu le Président de Thèse
Professeur CONTAMIN

Vu le Doyen de la Faculté
Professeur E. FOURNIER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de PARIS

R. MALLET